

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

Année 1930

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

**Louis DETCHEPARE**

Pharmacien de 1<sup>re</sup> Classe

*Né le 27 Janvier 1905, à Anglet (Basses-Pyrénées)*

---

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE**

DES

**VITAMINES**

---

**Leur application à la Clinique infantile**

---

*Président : M. LEREBoullet, Professeur*

---

**LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE**

**MARCEL VIGNÉ**

**13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13**

**PARIS**

---

1930



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

Année 1930

THESE

N°           

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

**Louis DETCHEPARE**

Pharmacien de 1<sup>re</sup> Classe

*Né le 27 Janvier 1905, à Anglet (Basses-Pyrénées)*

---

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE**  
DES  
**VITAMINES**

---

**Leur application à la Clinique infantile**

---

*Président : M. LEREBoullet, Professeur*

---

**LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE**

**MARCEL VIGNE**

**13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13**

**PARIS**

---

1930



LE DOYEN..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

|                                                                     |               |
|---------------------------------------------------------------------|---------------|
|                                                                     | MM.           |
| Anatomie .....                                                      | ROUVIÈRE      |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale .....       | CUNÉO         |
| Physiologie .....                                                   | ROGER         |
| Physique médicale .....                                             | STROHL        |
| Chimie médicale .....                                               | DESGREZ       |
| Bactériologie .....                                                 | LEMIERRE.     |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                  | BRUMPT        |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                         | BAUDOUIN.     |
| Pathologie médicale .....                                           | CLERC.        |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | N...          |
| Anatomie pathologique .....                                         | ROUSSY        |
| Histologie .....                                                    | CHAMPY.       |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             | TIFFENEAU.    |
| Thérapeutique .....                                                 | LOEPER.       |
| Hygiène et médecine préventive .....                                | TANON         |
| Médecine légale .....                                               | BALTHAZARD    |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                    | MÉNÉTRIÉR     |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          | RATHÉRY.      |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                       | M. VILLARET.  |
| Clinique médicale .....                                             | CARNOT.       |
|                                                                     | BEZANÇON      |
|                                                                     | ACHARD        |
|                                                                     | Marcel LABBÉ. |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                    | LEREBoullet   |
| Clinique des maladies des enfants .....                             | NOBÉCOURT     |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... |               |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ...                 | H. CLAUDE     |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                      | GOUGEROT      |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | GUILLAIN      |
|                                                                     | TEISSIER      |
| Clinique chirurgicale .....                                         | DELbet        |
|                                                                     | HARTMANN      |
|                                                                     | LEJARS        |
|                                                                     | GOSSET        |
| Clinique ophtalmologique .....                                      | TERRIEN       |
| Clinique urologique .....                                           | LEGUEU.       |
|                                                                     | COUVELAIRE    |
| Clinique d'accouchements .....                                      | BRINDEAU      |
|                                                                     | JEANNIN       |
| Clinique gynécologique .....                                        | J.-L. FAURE   |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                 | OMBRÉDANNE    |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               | VAQUEZ        |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | SEBILEAU      |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           | Pierre DUVAL. |
| Clinique propédeutique .....                                        | SERGENT       |
| Professeur sans chaire .....                                        | MAUCLAIRE.    |
| Clinique de la tuberculose .....                                    | L. BERNARD.   |

## II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

|                            |                                 |
|----------------------------|---------------------------------|
| ALAJOUANINE .....          | Neurologie et psychiatrie.      |
| BISSET .....               | Physiologie.                    |
| AUBERTIN .....             | Pathologie médicale.            |
| BENARD (Henri) .....       | Pathologie médicale.            |
| BLANCHETIERE .....         | Chimie biologique.              |
| BROCQ .....                | Pathologie chirurgicale.        |
| BRULÉ .....                | Pathologie médicale.            |
| CADENAT .....              | Pathologie chirurgicale.        |
| CATHALA .....              | Pathologie médicale.            |
| CHABROL .....              | Pathologie médicale.            |
| CHEVALLIER .....           | Pathologie médicale.            |
| DE GAUDART D'ALLAINES ...  | Pathologie chirurgicale.        |
| DOGNON .....               | Physique.                       |
| DONZELOT .....             | Pathologie médicale.            |
| ÉCALLE .....               | Obstétrique.                    |
| FEY .....                  | Urologie.                       |
| GARNIER .....              | Pathologie expérimentale.       |
| GASTINEL .....             | Bactériologie.                  |
| GATELLIER .....            | Pathologie chirurgicale.        |
| GIROUD .....               | Histologie.                     |
| HARVIER .....              | Pathologie médicale.            |
| HOVELACQUE .....           | Anatomie.                       |
| HUTINEL .....              | Pathologie médicale.            |
| JOANNON .....              | Hygiène.                        |
| JOYEUX .....               | Parasitologie.                  |
| LABBÉ (Henri) .....        | Chimie biologique.              |
| LAROCHE (Guy) .....        | Pathologie médicale.            |
| LEMAITRE .....             | Oto-rhino-laryngologie.         |
| LEROUX .....               | Anatomie pathologique.          |
| LEVEUF .....               | Pathologie chirurgicale.        |
| LÉVY-VALENSI .....         | Neuro-psychiatrie.              |
| LIAN .....                 | Pathologie médicale.            |
| MERCIER (Fernand) .....    | Pharmacologie.                  |
| MILLOT .....               | Histologie.                     |
| MONDOR .....               | Pathologie médicale.            |
| MOREAU .....               | Pathologie médicale.            |
| MOULONGUET .....           | Pathologie chirurgicale.        |
| MOURE .....                | Pathologie chirurgicale.        |
| MULON .....                | Histologie.                     |
| OBERLING .....             | Anatomie pathologique.          |
| OLIVIER .....              | Anatomie.                       |
| PIÉDELIEVRE .....          | Médecine légale.                |
| PORTES .....               | Obstétrique.                    |
| QUENU .....                | Pathologie chirurgicale.        |
| RICHET Fils .....          | Physiologie.                    |
|                            | Dermatologie et syphiligraphie. |
| SÉZARY .....               | Pathologie médicale.            |
| VALLERY-RADOT (Pasteur) .. | Obstétrique.                    |
| VAUDESCAL .....            | Ophtalmologie.                  |
| VELTER .....               | Histologie.                     |
| VERNE .....                | Obstétrique.                    |
| VIGNES .....               |                                 |

### III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

| MM.                 |                      |
|---------------------|----------------------|
| BUSQUET .....       | Pharmacologie.       |
| GOUGEROT .....      | Pathologie médicale. |
| GUÉNIOT .....       | Obstétrique.         |
| LEQUEUX .....       | Obstétrique.         |
| NEVEU-LEMAIRE ..... | Parasitologie.       |
| RETTERER .....      | Histologie.          |
| ZIMMERN .....       | Physique.            |

### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

| MM.                     |                        |
|-------------------------|------------------------|
| ALGLAVE .....           | Clinique chirurgicale. |
| AUVRAY .....            | Clinique chirurgicale. |
| BASSET .....            | Clinique chirurgicale. |
| CHEVASSU .....          | Clinique obstétricale. |
| LAIGNEL-LAVASTINE ..... | Clinique médicale.     |
| LE LORIER .....         | Clinique obstétricale. |
| LÉVY-SOLAL .....        | Clinique obstétricale. |
| LÉRI .....              | Clinique médicale.     |
| METZGER .....           | Clinique médicale.     |
| MOCQUOT .....           | Clinique chirurgicale. |
| PROUST .....            | Clinique chirurgicale. |
| SCHWARTZ .....          | Clinique chirurgicale. |

### V. — CHARGES DE COURS

| MM.                   |                                                                                                                                        |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MAUCLAIRE, agréé..... | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY .....            | Stomatologie.                                                                                                                          |
| CHAILLEY-BERT .....   | Education physique.                                                                                                                    |
| LEDoux-LEBARD .....   | Radiologie clinique.                                                                                                                   |
| WEILL-HALLE .....     | Puériculture                                                                                                                           |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PERE ET A MA MERE

*humble témoignage de ma bien vive  
reconnaissance et de ma profonde  
affection.*

A MA SOEUR

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet  
Professeur de clinique médicale infantile

*Hommage de reconnaissance et de  
profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR **RIBADEAU-DUMAS,**

Médecin à la Salpêtrière

*qui nous inspira le sujet de notre thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. LE PROFESSEUR GILBERT (*in memoriam*), médecin  
à l'Hôtel-Dieu ;

M. LE PROFESSEUR BROCA (*in memoriam*), Chirurgien  
aux Enfants-Malades ;

M. LE PROFESSEUR MENETRIER, médecin à l'Hôtel-  
Dieu ;

M. LE PROFESSEUR NOBECOURT, médecin aux Enfants-  
Malades ;

M. LE DOCTEUR CHIRIE, accoucheur à l'Hôtel-Dieu.

## INTRODUCTION

### *Définition des carences frustes.*

Durant les siècles derniers, les physiologistes étudièrent les aliments en chimistes et en physiciens beaucoup plus qu'en biologistes.

La chimie organique, alors en plein essor, leur permit de faire une première classification des substances alimentaires : ils considérèrent que l'apparente complexité des aliments pouvait se résoudre finalement en trois grands principes nutritifs : les protéines, les graisses et les hydrates de carbone. Les protéines furent considérées comme plus spécialement plastiques ; les hydrates de carbone et les graisses comme plus spécialement dynamogènes.

La calorimétrie, définitivement mise au point par Berthelot, permit de calculer la quantité d'énergie libérée par chaque substance alimentaire dans sa combustion à travers l'organisme. De nombreux travaux furent alors entrepris pour déterminer les besoins caloriques du corps humain et la valeur calorifique des différents éléments de la ration. Il fut démontré (1) que les besoins de l'organisme d'un homme de poids moyen sont intimement liés au travail qu'il fournit et peuvent varier de 2.000 à 4.000 calories par jour. La calorimétrie montra d'autre

---

(1) Armand Gautier : L'Alimentation et les régimes, Paris, 1908.

part que la combustion d'un gramme d'albumines ou d'hydrates de carbone dégageait environ quatre calories, et que la combustion d'un gramme de graisses dégageait environ neuf calories. On considéra donc d'abord comme assez facile de régler à l'avance la ration alimentaire d'un individu.

Cette certitude heureuse de science débutante fut malheureusement de courte durée. On ne tarda pas à découvrir que la notion de la valeur calorique d'un aliment était très insuffisante. Il fut démontré qu'un principe alimentaire ne pouvait être remplacé par un autre. La loi des minimums apparut : minimum d'albumine fixé pour l'adulte à un gramme par kilogramme de poids corporel et par jour (deux grammes chez l'enfant), minimum d'hydrates de carbone fixé à 60 gr. (sans lesquels se produisent des phénomènes d'acidose), minimum de graisses d'au moins 13 % de la ration.

Complétant la loi des minimums, la notion de la ration équilibrée démontra qu'une ration calorimétriquement suffisante pouvait devenir insuffisante si elle n'était pas convenablement équilibrée ; comme l'a dit Mellamby, il y a interdépendance des aliments entre eux, et pour qu'une ration soit entièrement utilisée, il faut qu'elle renferme une quantité variée d'aliments en proportions convenables.

Ce fut au début du xx<sup>e</sup> siècle qu'après le travail d'analyse fut entrepris un travail de synthèse. On s'efforça d'alimenter artificiellement des animaux avec des régimes dits « purifiés ». Les diverses tentatives qui furent faites dans ce sens entre 1905 et 1914 eurent pour

résultat d'établir l'existence de besoins qualitatifs au moins aussi impérieux que les besoins quantitatifs.

Willcock et Hopkins, en 1906, découvrirent la nécessité de la présence dans la ration albuminique d'un acide aminé particulier : le tryptophane. Osborne et Mendel, en 1912, reconnurent que la lysine, autre acide aminé, était également indispensable.

En 1911 et 1912, grâce aux travaux simultanés de Funk, d'Hopkins, et des auteurs japonais Suzuki, Shimamura et Odaké, on eut enfin la notion de ces « infiniment petits chimiques » que Funk désigna sous le nom de vitamines. Leur particularité est d'intervenir à de très faibles doses (1/1.000 à 1/10.000 du poids de la ration alimentaire) et d'être indispensables à l'entretien et à la croissance des organismes animaux au même titre que le fer, le phosphore, le calcium, le tryptophane, la cystine, etc... Il est impossible, dans le cadre de ce travail, de refaire l'historique de la plus importante découverte qui soit survenue durant ces dernières années en matière de science alimentaire. On retrouvera cet historique dans de nombreux ouvrages, parmi lesquels on peut citer le travail très complet de L. Randouin et H. Simonnet, intitulé « Les données et les inconnues du problème alimentaire » (1). Disons simplement que la découverte des vitamines eut pour résultat de condamner définitivement l'alimentation artificielle, c'est-à-dire de nombreuses pratiques culinaires

---

(1) Lucie Randouin et Henri Simonnet : Les données et les inconnues du problème alimentaire. Presses universitaires de France, 1927.

et des procédés de conservation et de condensation des aliments. Il ne paraît plus possible actuellement de réaliser le rêve de certains chimistes du siècle dernier qui prétendaient créer de toutes pièces des aliments de synthèse et en nourrir l'homme (1). Nous nous trouvons bien éloignés actuellement de la fameuse pilule de Berthelot. Enfin, le mystère de l'étiologie de certaines affections se trouva résolu ; l'expérimentation biologique, qui avait servi à les découvrir, servit également à les reproduire et à les suivre dans leurs différentes phases (2)

On appela *affections par carence* ou *avitaminoses*, les maladies que l'on crut pouvoir rattacher à l'absence d'une vitamine spécifique. Les premières carences connues furent : la carence en vitamine A, responsable de la xérophtalmie et des arrêts de croissance, la carence en vitamine B, responsable du béribéri, la carence en vitamine C, responsable du scorbut. Depuis, de nombreuses autres vitamines et carences furent décrites sur lesquelles nous ne pourrions guère nous étendre. Nous

---

(1) « Si l'on cherche à reconstituer un lait artificiel au moyen de substances chimiquement définies, telles que le laboratoire ou l'industrie nous les fournissent et en se basant sur la composition chimique du lait donnée par l'analyse, on obtient un liquide ne différant du lait ordinaire qu'au point de vue de la constitution physico-chimique. Mais dans le cas d'individus nourris exclusivement de lait, lorsqu'on emploie au lieu du liquide naturel, ce lait artificiel de même composition chimique, les animaux ne peuvent survivre que quelques semaines ». Mme Randoïn et H. Simonnet. Valeur biologique du lait.

(2) Henri Simonnet : Le facteur liposoluble A, la croissance et la reproduction. Thèse de doctorat ès-sciences, Paris, 1925.

TABLEAU II. — Vitastérines et vitamines.

| Désignations des Vitamines.                    |                                                                                                                     | Carences expérimentales correspondantes.                                                                                |  |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| A. — Vitastérines<br>(Vitamines liposolubles). | I. Vitastérine A antixéropthalmique ou vitamine de développement.<br>OSBORNE et MENDEL, 1912.                       | Arrêt du développement général et xérophtalmie.<br>Mc COLLUM, DAVIS et SIMMONDS, 1913.                                  |  |
|                                                | II. Vitastérine E antirachitique ou vitamine de fixation calcique.<br>Mc COLLUM, SHIPLEY, PARK et SIMMONDS, 1921.   | Rachitisme<br>(carence associée au déséquilibre minéral)<br>SHERMAN et PAPPENHEIMER, 1920.                              |  |
|                                                | III. Vitastérine F antistérilité ou vitamine de reproduction.<br>EVANS et BISHOP, 1922.                             | Stérilité par résorption fœtale.<br>MATTILL et CONKLIN, 1920.                                                           |  |
|                                                | IV. Vitamine B antinévritique ou vitamine d'équilibre nerveux.<br>FUNK, 1911.                                       | Polynévrite.<br>EJLKMAN, 1897.                                                                                          |  |
|                                                | V. Vitamine d'utilisation nutritive ou vitamine H (?) d'entretien ou de fonctionnement.<br>RANDOIN et LECOQ, 1926.  | État de dénutrition.<br>HAUGE et CARRICK, 1926.                                                                         |  |
|                                                | VI. Vitamine antipellagreuse ou vitamine G d'intégrité dermique (?)<br>GOLDBERGER et TANNER, 1925.                  | Black-tongue.<br>CHITTENDEN et UNDERHILL, 1917.                                                                         |  |
|                                                | VII. Vitamine D des microorganismes ou vitamine de croissance et d'utilisation cellulaires.<br>FUNK et DUBIN, 1921. | Arrêt de la croissance de la levure.<br>WILDERS, 1901.<br>Troubles d'utilisation cellulaire.<br>RANDOIN et LECOQ, 1928. |  |
|                                                | VIII. Vitamine C antiscorbutique ou vitamine de régulation sanguine.<br>MOLST et FROELICH, 1907.                    | Scorbut.<br>SMITH, 1895.                                                                                                |  |

B. — Vitamines  
proprement dites  
(Vitamines  
hydrosolubles).

nous contenterons de reproduire le tableau récapitulatif tiré de l'ouvrage « Les aliments et la vie », de R. Lecoq (3).

Cependant, à côté de ces syndromes de carence nettement caractérisés, prennent place des états que Weill et Mouriquand ont désignés sous le nom de *précarences* ou que l'on désigne encore sous le nom de *carences frustes*. A la base de ces états, on trouve un déficit dans les substances minimales insuffisant pour provoquer une carence absolue, mais pouvant cependant retentir plus ou moins rapidement sur l'état général de l'organisme. Suivant le degré de carence et suivant sa durée, on aura un état qui se rapprochera plus ou moins de la carence absolue. A l'époque actuelle, ces états de carences frustes se rencontrent surtout chez les nourrissons soumis à l'allaitement artificiel; ils ne se produisent pas avant l'âge de six mois par suite des réserves de vitamines accumulées dans l'organisme au cours de la vie fœtale. Enfin, il ne s'agit pas habituellement d'une carence unique, mais de *carences associées*. Les diverses vitamines font simultanément défaut dans les laits industriels et à cette carence en vitamines s'associe également une carence en sels minéraux.

Dans les chapitres suivants, nous étudierons les symptômes de ces carences frustes et nous rechercherons les moyens de les prévenir ou de les traiter avant qu'elles ne s'aggravent.

---

(3) Raoul Lecoq : Les aliments et la vie, Nouvelles théories alimentaires.

## CHAPITRE I

### *Cycle des vitamines à travers l'organisme.*

D'une façon générale, on peut dire que c'est le règne végétal qui est la source première des vitamines. Jusqu'à présent, on ne connaît pas d'organisme animal capable de faire la synthèse d'une des vitamines connues (1).

L'animal ne fait donc qu'emprunter aux végétaux les vitamines qu'ils contiennent et les met ensuite en réserve dans ses différents organes, principalement dans le foie.

L'animal peut donc être une source secondaire de vitamines pour une autre espèce animale, mais ce sont les végétaux qui en constituent la source première.

Bref, on ne connaît pas jusqu'à présent une espèce animale capable de fabriquer synthétiquement une vitamine, alors que l'espèce animale voisine serait dépourvue de cette propriété.

L'homme peut, au cours d'une alimentation carnée,

---

(1) Mme L. Randoin et H. Simonnet : Régime alimentaire, lumière et valeur biologique du lait. Extrait du bulletin de la société scientifique d'hygiène alimentaire. Année 1926, n° 5.

profiter des réserves de l'animal en vitamines, mais il ne peut pas trouver dans les tissus animaux une vitamine donnée qui ne se trouverait pas déjà contenue dans les tissus végétaux.

La quantité de vitamines renfermée par un organisme animal quelconque sera donc directement proportionnelle à la quantité de vitamines ingérée par lui. S'il ingère des aliments renfermant une proportion appréciable de vitamines, ses tissus seront également riches en ces facteurs complémentaires ; au contraire, une alimentation pauvre en vitamines le conduira rapidement aux syndromes des diverses avitaminoses.

De même que l'organisme animal s'enrichit en vitamines par l'apport du régime alimentaire, de même il s'appauvrit en vitamines par la voie de ses diverses excréctions et sécrétions.

Il est non douteux, en effet, que, des tissus de l'organisme, les vitamines passent dans les sécrétions comme le lait et les excréctions comme les matières fécales.

Pour démontrer le passage des vitamines dans les matières fécales, on peut citer le fait expérimental suivant : on cherche, par un régime donné à réaliser l'avitaminose A chez le rat ou chez tout autre animal de laboratoire ; si l'animal est élevé sur des planches ou des plaques de tôle, il a accès à ses matières fécales ; dans ce cas, il est presque impossible de réaliser le syndrome de carence totale. Au contraire, l'avitaminose est régulièrement obtenue si l'animal est élevé sur un

grillage métallique, c'est-à-dire entièrement séparé de ses excréments (1).

Le fait ci-dessus indiqué pour la vitamine A se répète pour les autres facteurs. Les matières fécales d'un animal non carencé renferment également des quantités non négligeables des vitamines B, C, D. Il semblerait donc que les vitamines, comme certains facteurs alimentaires d'origine minérale, s'éliminent principalement par les divers émonctoires de l'organisme.

Quel est le rôle joué dans l'organisme par les vitamines avant leur élimination ? C'est ce que nous essaierons d'indiquer dans un prochain chapitre. Néanmoins, nous pouvons signaler tout de suite qu'il semble exister des organes de réserve où l'on trouve des vitamines en grande abondance.

Le principal organe de réserve est le foie, où l'on rencontre les principales vitamines hydrosolubles et surtout liposolubles. L'extrait de foie le plus employé est l'huile de foie de morue. Chacun sait qu'elle constitue pour l'enfant la source la plus riche de vitastérine anti-xérophthalmique et de vitastérine antirachitique. Elle renfermerait également une grande quantité de vitastérine F anti-stérilité. Les vitamines B et C, qui ne sont pas liposolubles, ne peuvent être contenues dans l'huile de foie de morue ; il n'en est pas moins vrai que le foie en renferme d'assez fortes proportions. On connaît, grâce à Whipple, l'action du foie cru dans les anémies. Lors-

---

(1) H. Simonnet : Le facteur liposoluble A, la croissance et la reproduction. Thèse de doctorat ès-sciences, Paris, 1925.

que nous aurons étudié l'action de certaines vitamines dans les anémies, nous pourrions nous demander si une partie de l'action du foie ne serait pas due à la présence de ces substances minimales.

Comme autres organes de réserve des vitamines, nous pouvons encore citer le poumon et le cerveau, qui, tous deux, renferment des quantités appréciables de facteurs complémentaires.

Un autre mode d'élimination des vitamines sera fourni par les sécrétions des organes sexuels. L'œuf de poule constitue une source de toutes les vitamines connues ; la graisse de jaune d'œuf constitue un véritable concentré des vitastérines A, D et F.

## CHAPITRE II

### *Variations de la teneur du lait en vitamines.*

De toutes les sécrétions de l'organisme, la plus intéressante à étudier au point de vue de sa teneur en vitamines est évidemment le lait. Celui-ci étant normalement adopté à la croissance du nourrisson, doit lui apporter une variété et une quantité de vitamines suffisantes à son développement.

Or, nous avons vu que l'organisme animal n'excrète des vitamines que dans la mesure où il en trouve dans ses aliments.

Si ce que l'on peut appeler les gros constituants du lait (caséine, matière grasse, lactose) sont créés dans l'économie et, par suite, se trouvent contenus dans le lait suivant des proportions qui ne changent pas sensiblement sous l'influence de l'alimentation, en revanche, certains de ses petits constituants, les vitamines en particulier, peuvent varier dans d'assez larges limites.

Un point d'importance pratique mérite d'être souligné : c'est que les femelles dont l'homme utilise le lait peuvent, sinon se passer de vitamines, tout au moins n'en recevoir que de très faibles quantités. Tandis que, dans beaucoup d'autres espèces, la carence de vitamines

s'accompagne d'un arrêt de la croissance ou bien de la mort, les races laitières habituelles, vaches ou chèvres, peuvent réaliser une carence fruste sans que leur état général en souffre notablement. Elles fourniront un lait de composition chimique normale, mais de valeur biologique faible vis-à-vis des espèces sensibles, et notamment de l'espèce humaine. Il faut noter que l'enfant, comme les jeunes animaux omnivores, représente un excellent réactif vis-à-vis des carences alimentaires.

C'est Funk (1) qui, dès 1913, suggéra l'idée que la teneur du lait en vitamines dépendait de la richesse de l'alimentation de ces mêmes vitamines.

En 1916, Mac Collum, Simmonds et Pitz (2) apportèrent quelques faits expérimentaux confirmant cette hypothèse. Depuis cette époque, de nombreuses recherches furent faites dont le résultat fut de prouver définitivement la vérité de cette assertion.

*Variations de la teneur du lait en facteur A.* — Nous commencerons par étudier ce qu'on a appelé l'influence saisonnière sur les variations de la teneur du lait en facteur A.

Drummond, Coward et Watson ont montré que le beurre d'avril renfermait infiniment moins de facteur lipo-soluble que le beurre de mai. Ce fait est dû simplement à l'alimentation du bétail qui, en mai, est beaucoup plus riche en vitamine A qu'elle ne l'est au mois d'avril. En effet, durant l'été, un retour au régime d'hi-

---

(1) Bioch. journ. 1913, 7, 211.

(2) Journ. Bioch. chem. 917, 27, 33.

ver suffit à provoquer une diminution de la teneur du beurre en facteur A.

Hughes, Fitch et Cave (1) ont nourri durant un an deux vaches avec un régime très pauvre en chacun des facteurs de croissance ; ce régime se composait de semoule de maïs, tankage, tourteau de coton, pulpe de betterave. Durant l'expérience, les deux sujets ont augmenté de poids et donné un veau normal, mais la valeur de leur lait ayant été déterminée par l'analyse biologique au moyen du rat, il fut reconnu qu'il était très pauvre en facteur A.

Steenbock, Sell et Buell ont également étudié les variations saisonnières du beurre comme source de facteur A. Ils ont pris des rats qu'ils ont nourris au moyen d'un régime carencé en facteur lipo-soluble. Ce régime était complété par des quantités différentes de beurres provenant de laits recueillis en mars, avril, mai et juin, c'est-à-dire à la période correspondant au passage de l'alimentation sèche à l'alimentation fraîche.

La conclusion de ces expériences fut que le lait d'hiver était très pauvre en facteur A et qu'il s'enrichissait rapidement aussitôt que les vaches étaient mises au pâturage.

Lorsqu'on emploie le beurre de mars dans une proportion égale à 5 pour 1.000 de la ration, la courbe de croissance des animaux ressemble singulièrement à celle des sujets dont le régime ne contient pas du tout de

---

(1) Hughes, J. S. Fitch and Cave. Journ. Biol. Chem. 1921,

cette vitamine. En faisant passer dans la ration la proportion de ce beurre de 5 pour 1.000 à 1 pour 100, la croissance, bien que meilleure, est encore très inférieure à la normale. Avec le beurre d'été, au contraire, la proportion de 5 pour 1.000 suffit à assurer un développement normal.

A la dose de 2 pour 100, la courbe de poids ne présente guère de différences suivant les beurres utilisés, mais, en revanche, l'état d'entretien est bien meilleur avec le beurre de juin qu'avec celui de mars.

Tout cela est dû simplement au fait que l'alimentation du printemps et de l'été est principalement fournie par les pâturages, c'est-à-dire par des herbes de la famille des céréales, riches en facteur de croissance.

La race des vaches a également une certaine influence sur la teneur du lait en vitamine A.

Steenbock, Sell et Buell (1) ont montré que la graisse périrénale des animaux de race jerseyse est plus riche en facteur A que celle de la race Holstein. Cette richesse a été rapportée à la pigmentation jaune du tissu adipeux. Le facteur A est en effet toujours associé d'une manière assez étroite à la teneur des tissus en lipochromes. Nous verrons plus loin que les auteurs japonais veulent l'assimiler au carotène.

Le lait des vaches normandes, chez lesquelles la graisse est souvent si fortement pigmentée, est également très riche en facteur A.

La pigmentation jaune des tissus dépendant elle-

---

(1) Steenbock, Sell et Buell. Journ. Biol. Chem., 1921, 47.

même de la nature des substances ingérées, il ressort finalement que l'influence de la race se déduit de l'influence de l'alimentation.

On peut enfin remarquer que le colostrum possède une teneur en vitamine A très supérieure à celle du lait. Drummond, Coward et Watson, qui l'ont bien étudié à ce point de vue-là, ont également montré que sa valeur pouvait varier dans d'assez larges proportions.

Nous pouvons donc conclure de cette étude qu'en hiver le lait peut être très pauvre en facteur A. Si un nourrisson doit être nourri avec du lait concentré, lequel même lorsqu'il est étiqueté complet est légèrement écrémé, on devra toujours ajouter à sa ration alimentaire une certaine quantité de facteur A sous forme de jus ou de poudre de carottes.

*Variations du lait en facteur B.* — Nous avons un exemple frappant de l'influence du régime de la mère sur la teneur en facteur B du lait dans le cas du béribéri humain. « C'est, dit Mouriquand (1), le lait d'une mère béribérique, ou même non béribérique mais ayant pour nourriture-base le riz décortiqué, qui est responsable de la maladie chez l'enfant. Si, en effet, l'alimentation carencée de la mère est remplacée par du riz cortiqué ou de la polissure de riz ou simplement une alimentation riche et variée, tous les symptômes disparaissent chez l'enfant. »

Pour montrer que c'est bien la carence en fac-

---

(1) G. Mouriquand : Les enfants mal alimentés. Bibliothèque de pathologie infantile.

teur B qui est la cause du béribéri et non point une infection ou une intoxication, Albert traita des nourrissons béribériques par de l'extrait de polissure de riz. La guérison fut rapide bien que ce fût toujours une nourrice béribérique qui allaitât le nourrisson. Si on ne veut pas faire ingérer au nourrisson d'autre aliment que le lait, on peut soit le changer de nourrice, soit plus simplement faire ingérer par la mère une quantité assez abondante d'aliments renfermant le facteur absent. Dans ce cas, la carence du nourrisson suivra les mêmes variations que la carence de sa nourrice.

Une nourrice pourra ne pas souffrir du béribéri alors que son nourrisson en sera atteint. Celui-ci est plus sensible, en effet, à l'avitaminose B et se conduit comme un excellent réactif vis-à-vis de la carence alimentaire.

Pour ce qui est du lait de vache, on peut dire que, d'une façon générale, le lait de vache est beaucoup moins riche en facteur B que le lait de femme. Sa valeur protectrice ou curative contre la polynévrite aviaire est toujours extrêmement faible. Hughes, Fitch et Cave, ainsi que, d'autre part, Kennedy et Dutcher (1), ont montré l'influence d'une alimentation pauvre en facteur B sur la teneur du lait en ce facteur.

Pour expliquer la pauvreté du lait en facteur B, certains auteurs ont supposé que l'élimination de cette vitamine se faisait plutôt par la voie de l'épithélium

---

(1) Kennedy C., and Dutcher R. A. Journ. Biol. Chem., 1922, 50, 339-359.

rénal, la voie de l'épithélium mammaire n'étant qu'accessoire.

Bref, la conclusion qui s'impose à la suite de cette étude, et qui est corroborée par la clinique (2), c'est que le médecin doit administrer aux nourrices un supplément de vitamine B. (Les besoins en facteur B des femelles en lactation sont d'ailleurs plus grands que ceux des femelles normales.) Si le nourrisson est élevé à l'allaitement artificiel et surtout lorsqu'il sera sevré, il sera nécessaire de lui administrer un supplément de facteur B sous la forme de levure de bière, de blé germé, ou, comme nous le verrons plus loin, de sirop vitaminé. Il faut remarquer, en effet, que, la vitamine B étant hydrosoluble, l'organisme est incapable de la tenir en réserve comme il retient les vitamines liposolubles.

*Variations du lait en facteur C.* — Si le lait est habituellement pauvre en facteur B, il n'est guère plus riche en facteur C. Comme la vitamine antiscorbutique est encore plus fragile que la vitamine antibériberique, on comprendra que le lait soit le plus souvent une source déplorable de facteur C. Or, l'on connaît, pour l'espèce humaine et pour plusieurs espèces animales (singe, porc, chien, cobaye), l'importance de ce principe pour le bon fonctionnement de l'organisme.

Les expérimentateurs se sont efforcés d'une manière particulièrement précise de déterminer le rapport existant entre la nature de l'alimentation et la valeur antiscorbutique du lait sécrété.

---

(2) Voir chapitre : carences en vitamine B.

Dans une première expérience (1), dix-huit vaches ont été alimentées strictement avec des graines et des fourrages secs. Elles ont produit un lait de valeur antiscorbutique extrêmement faible en comparaison du lait fourni par des femelles élevées au pâturage. Si on administre, en effet, ce lait à des cobayes soumis à un régime scorbutigène, on remarque que ceux-ci meurent du scorbut respectivement en cinq ou six semaines ; d'autres cobayes, soumis au même régime scorbutigène, sont au contraire guéris en l'espace de quelques semaines par addition à leur régime de lait de vaches consommant des aliments frais.

Dans une seconde expérience (2), on a étudié l'influence de la variation saisonnière de la teneur en vitamines C du lait. Il a été reconnu que, durant l'hiver, les femelles laitières recevant une alimentation sèche comparable à celle administrée dans l'expérience précédente, leur lait était également très pauvre en facteur C.

Il résulte donc de ces expériences la nécessité absolue d'administrer du facteur C aux nourrissons, tout au moins durant l'hiver, sous forme de jus de fruits et notamment de jus de citron.

*Variations du lait en facteur antirachitique.* — La valeur antirachitique du lait a été longtemps discutée.

---

(1) Hart, E. B. Scheenboe , and Ellis, Journ. Biol. Chem., 1920, 42, 383-396.

(2) Pour le détail de ces expériences se rapporter à L. Randoin-Simonnet : Valeur biologique du lait.

Mellamby (1) expérimentant sur des rats, et Korenchewsky (2) expérimentant sur des chiens, ont reconnu au lait une valeur antirachitique certaine. Cependant, Paton et Watson (3) trouvent que le lait ne possède pas d'action préventive du rachitisme chez le chien.

C'est que le lait est un aliment pauvre en facteur antirachitique et, de plus, ce facteur y subit d'importantes variations suivant les conditions d'élevage de la femelle laitière.

Au moyen de rats en voie de croissance, Luce (4) a pu déterminer l'influence de l'alimentation et surtout du genre de vie sur la teneur du lait en facteur antirachitique. Il a prouvé que si la vache est maintenue à l'extérieur et à la lumière, quel que soit le régime, la dose de 3 cm<sup>3</sup> de lait est suffisante pour empêcher l'éclosion du rachitisme chez le rat. Si la vache est, au contraire, maintenue à l'obscurité, la dose s'élève à 15 cm<sup>3</sup> et se maintient à ce taux même si l'animal reçoit des aliments verts.

De même, Boas et Chiek (5) ont démontré que le lait sécrété par une vache insolée possédait une forte

---

(1) Sancet 1919, I, 407, I. Med. Res. Comm. Sp. Rep. Séries n° 61.

(2) Br. Med. Journ., 8 oct. 1921. Med. Res. Comm. Sp. Rep. Séries, n° 71.

(3) Br. Journ. Exper. Path. 1921, 2, 75.

(4) Luce. Bioch. Journ. 1924, 18, 716 et 1279.

(5) Boas et Chiek, Bioch. Journ. 1924, 18, 433-447.

action calco-fixatrice, tandis que le lait d'une vache élevée à l'obscurité était à peu près dénué de ce pouvoir.

D'après Sesné et Vagliano, l'administration d'huile de foie de morue à une vache laitière accroît très notablement la valeur antirachitique de son lait. On pourrait peut-être essayer dans le même but l'ergostérol irradié, mais la production du lait ne serait pas très économique.

C'est Steenbock, Hart, Hoppert et Black (6) qui ont montré que l'irradiation de la femelle laitière au moyen des rayons ultra-violets augmente considérablement le pouvoir antirachitique du lait qu'elle sécrète.

Au bout de quatre jours d'irradiation de la femelle, la teneur du lait en facteur antirachitique peut être décuplée.

Ceci s'explique facilement depuis que l'on connaît la nature de la vitamine antirachitique, que nous étudierons dans un autre chapitre.

Au lieu d'irradier la femelle, il est plus simple, comme on le fait souvent actuellement, d'irradier directement le lait. Ce procédé présente l'avantage de stériliser le lait, sans détruire aucune de ses vitamines, et de décupler la teneur du lait en vitamine antirachitique.

L'irradiation directe du lait par les ultra-violets semble donc produire ce qui a été pittoresquement ap-

---

(6) Journ. Biol. Chem. 1925, 66, 441.

pelé « *l'intégration de la lumière* » (D<sup>r</sup> Foveau de Courmelles).

L'absorption de lait irradié provoque chez les enfants des résultats voisins de ceux de l'application des rayons ultra-violets. On voit des enfants rachitiques rapidement améliorés. Les rayons X montrent que leurs os se noircissent, se couvrent de calcaire, prennent la consistance, la résistance nécessaires.

Ainsi, contrairement à ce qui se passe pour les autres vitamines, la nature de l'alimentation n'a qu'assez peu d'influence sur la teneur en facteur antirachitique du lait ; ce qui importe, c'est l'irradiation soit de la femelle, soit plus simplement du lait qu'elle produit.

*Conclusions de l'étude des variations de la teneur du lait en vitamines.* — On peut dire d'une façon générale que le lait, surtout le lait de vache, a toujours une teneur faible en facteurs hydrosolubles B et C. Durant l'hiver et l'alimentation sèche qu'il comporte, la teneur en vitamine de croissance A, liposoluble, sera assez faible, tout juste suffisante. Durant l'hiver également, l'obscurité de l'étable et le manque d'irradiations ultra-violettes pourra priver totalement le lait de facteurs antirachitiques.

En cas d'allaitement artificiel, on voit donc la nécessité de ne pas se contenter d'administrer au nourrisson uniquement de la vitamine C sous forme de jus de citron, mais de lui fournir encore du facteur B et durant l'hiver, des facteurs antixérophtalmiques ou antirachitiques.

L'étude clinique que nous allons entreprendre dans les chapitres suivants de cette thèse va encore nous prouver l'insuffisance fréquente de la teneur du lait en vitamines se traduisant par les syndrômes de carences frustes.

## CHAPITRE III

### *Sources de vitamines*

#### 1° *Facteur liposoluble A :*

Comme nous l'avons vu au chapitre III, la vitastérine A indispensable au développement des animaux est d'origine exclusivement végétale et les carnivores la puisent chez les herbivores dont ils font leurs proies (1).

La vitastérine A s'élabore principalement dans les feuilles des végétaux : la luzerne, le trèfle, l'épinard, la laitue, le chou et même les algues vertes et brunes en renferment abondamment. On remarque donc que cette vitamine se trouve associée aux organes pigmentaires (2) : chlorophylle, xanthophylle, carotène (Stenbock) sans qu'il y ait véritable identité entre le facteur et ses organes mais plutôt parenté d'association. On la trouve également dans l'embryon des graines, mais elle est absente, en général, de leur endosperme, sauf pour le lin, le tournesol, le chènevis, le millet qui en contiennent. Elle apparaît dans les graines pendant la germination (Coward et Drummond).

L'assimilation chlorophyllienne facilite la synthèse de cette vitamine, cependant Wilson (3) a constaté que

---

(1) Raoul Lecoq : Les aliments et la vie.

(2) L. Barre : Croissance et carence alimentaire. Thèse pour le doctorat en médecine, Lyon, 1923.

(3) Wilson : Journ. of biol. Chem., 1922, 51, p. 455.

les pousses de blé, dès qu'elles atteignent 10 centimètres se montrent actives, même si elles sont étiolées. Les rayons ultra-violetes ont également une action, car cette vitamine se forme plus rapidement lorsqu'on irradie les tissus jeunes des plantes qui croissent à l'obscurité.

Les noix, les amandes, les pois jaunes ou à pigments jaunes renferment d'assez fortes proportions de vitastérine A ainsi que le soja.

Parmi les fruits, il est à noter que si le jus d'oranges en renferme des quantités non négligeables, le jus de citron en est presque totalement privé.

Parmi les racines, c'est la carotte qui en renferme le plus ; viennent ensuite l'artichaut et la patate douce.

Parmi les huiles végétales, l'huile de soja obtenue par pression est la seule qui en contienne.

Quant aux huiles animales, telles que les huiles de foie de morue, de requin ou de baleine, on sait qu'elles sont la source la plus habituellement usitée de ce facteur.

Pour ce qui est du beurre, nous avons étudié les variations saisonnières du facteur A dans ce produit.

Le foie, le rein, le pancréas et le poumon sont considérés comme très actifs ; le cœur et le cerveau un peu moins ; en revanche, la chair musculaire et les tissus adipeux n'en renferment que des traces.

L'huître et le jaune d'œuf renferment de véritables mines de facteur A.

Drummond a démontré que l'approvisionnement des animaux en facteur A était le même au fond des mers

que dans les pâturages plantureux. Il a vu qu'une algue microscopique du genre diatomée, cultivée en milieu stérile est capable de faire la synthèse du liposoluble. Ces algues servent de nourriture à la multitude des animaux inférieurs dont l'ensemble constitue le plankton; celui-ci est consommé par des poissons, gros et petits, qui sont dévorés à leur tour par les squales et les morues. Il se fait ainsi un enrichissement progressif en liposoluble A. (Barre.)

### *Conclusions :*

Comme sources habituelles de facteur A, nous pouvons citer d'abord l'huile de foie de morue, le beurre, les œufs et la carotte ; viennent ensuite les feuilles de végétaux, certains viscères, certains mollusques comme l'huître, puis les jus de fruits.

Le jus de citron est très incomplet comme source de vitamines, attendu qu'il ne renferme pas de facteur A.

Enfin, certaines margarines ajoutées au beurre, non seulement ne renferment pas de facteur A, mais encore possèdent une action inactivante vis-à-vis du beurre (1). Cette fraude diminue donc gravement le pouvoir nutritif du beurre.

### *2° Facteur hydrosoluble B :*

Comme pour le facteur A, ce sont les tissus végétaux qui l'élaborent et cette propriété paraît commune à tout le règne végétal. Paccini et Roussel l'ont mise en évi-

---

(1) Fridericia : Journ. of biol. Chem., 1924, 62.

dence, même dans des bouillons de culture de bacille d'Eberth. Les animaux sont donc encore à ce point de vue tributaires des plantes.

La levure de bière est le produit alimentaire le plus riche en vitamine antinévritique. Elle semble épuiser le moût sur lequel elle se développe. En effet, tandis que le vin jouit de propriétés antinévritiques, la bière en est à peu près dépourvue.

Contrairement à ce que l'on pensait, les feuilles sont beaucoup moins riches en facteur antinévritique que les graines. Les graines le renferment toutefois exclusivement dans leur zone subpéricarpale; le danger d'une décortication trop poussée fut d'abord démontré pour le riz; Weill et Mouriquand étendirent cette conception à toutes les céréales et aux légumineuses.

L'embryon des graines, comme le germe de blé, en renferment des quantités considérables. Il en est de même de certains fruits (oranges, citrons, raisins, tomates).

Si les feuilles vertes sont moins riches en facteur antinévritique que les graines, elles renferment en revanche davantage de facteur d'utilisation nutritive.

Nous avons vu que le lait de vache en renfermait moins que le lait de femme et que dans certaines conditions, il pouvait en être dépourvu. Dans l'œuf, le facteur B se localise au jaune de l'œuf, le blanc en étant complètement dépourvu.

Les tissus animaux enfin n'en contiennent presque pas.

### *Conclusions :*

En somme, dans l'alimentation actuelle, la vitamine B nous est surtout apportée par les organes verts des végétaux, les œufs, le vin et les graines non décortiquées. En cas de carence, on doit pour en absorber de grandes quantités s'adresser à la levure de bière et aux graines cortiquées germées. Nous verrons plus loin que l'industrie prépare actuellement des produits très riches en facteur B.

### *3° Vitamine antiscorbutique ou facteur C :*

C'est surtout dans les végétaux qu'on le rencontre, et parmi ceux-ci dans les fruits. Le jus de citron et le jus d'orange le contiennent à un degré de concentration très élevé ; les auteurs américains se figuraient qu'il suffisait d'une dose de 3 cm<sup>3</sup> de jus de citron par jour pour empêcher chez le cobaye l'éclosion du scorbut. En réalité, Mouriquand et Paul Michel ont montré que cette dose était insuffisante pour des expériences prolongées.

Parmi les autres fruits, il faut signaler la framboise, la banane, la pomme. La tomate qui est également très active présente la particularité que son action résiste à la stérilisation.

Qu'il s'agisse de céréales ou de légumineuses, la vitamine antiscorbutique n'existe pas dans les graines ; elle apparaît seulement au cours de la germination.

La présence d'oxygène est indispensable à la synthèse de ce facteur et la production est accélérée par

les diverses sources de lumière, notamment par la lumière solaire.

Parmi les aliments tirés du règne animal, citons la viande crue ou saignante, mais à un degré moindre que les végétaux. Le foie, les œufs et les huîtres sont également des sources de facteur C.

Quant au lait, nous avons vu qu'il était assez pauvre en vitamine antiscorbutique et que souvent même il en manquait presque totalement. Les manipulations que subit le lait au cours de sa récolte et de son expédition sont également défavorables ; cependant, une pasteurisation ou une courte ébullition ne détruisent pas complètement l'activité du lait.

Le lait condensé, préparé à l'abri de l'air, et le lait concentré sucré, traité au-dessous de 80°, conservent en partie leur pouvoir antiscorbutique. La dessiccation du lait par le procédé du brouillard ou de Mérelle-Soule détruit davantage la vitamine C que le procédé du cylindre ou de Just-Hatmaker (1).

*Conclusion :* Des faits précédents, il résulte que le facteur C nous est surtout fourni par les aliments frais, c'est-à-dire par des aliments n'ayant été soumis ni à la dessiccation, ni à la chaleur.

#### 4° *Vitastérine antirachitique ou facteur E :*

Les travaux modernes ont démontré qu'elle était

---

(1) Hart, Steenboch et Ellis : Journ. of biol. chem., 1921, 46 p. 309.

surtout constituée par des phytostérols irradiés, parmi ceux-ci, il convient de citer en premier lieu l'ergostérol irradié.

Parmi les aliments renfermant l'esgostérol irradié, on doit citer en premier lieu l'huile de foie de morue. Après celle-ci, viennent les huiles de foie de nombreux autres poissons ; les requins, baudroie, lotte et merlan vert en apportent une grande proportion. Il faut noter toutefois que l'huile de foie de chien de mer et les huiles totales de phoque et de baleine sont à peu près inactives. C'est probablement le plancton qui forme la nourriture de ces poissons qui les enrichit ou les appauvrit en vitastérine.

Nous avons étudié déjà les variations du lait et du beurre en vitamine E.

Parmi les huiles végétales renfermant en grande quantité le facteur de fixation calcique, on peut citer l'huile de coco naturelle. Les pratiques industrielles ont malheureusement assez vite fait de la rendre inactive. On peut assez facilement dissocier le pouvoir antirachitique de l'huile de foie de morue de son pouvoir antixérophalmique. Une oxydation prolongée à une température de 120° détruit le facteur A, tout en laissant intact le facteur antirachitique.

On peut encore citer comme sources de facteur E certains végétaux verts tels que la luzerne et le trèfle et certains fruits tels qu'oranges et tomates.

*Conclusion :*

C'est l'huile de foie de morue qui constitue la source la plus répandue de facteur E. L'organisme peut compenser à son défaut en en faisant la synthèse grâce aux rayons ultra-violets. L'industrie, enfin, étant capable de préparer de l'esgostérol irradié permet, en quelque sorte, de mettre de la vitastérine anitrachitique en flacons.

## CHAPITRE IV

### *Nature des Vitamines*

Lorsque les vitamines furent découvertes, elles passèrent pour des substances mystérieuses, inaccessibles à l'analyse chimique. Certains auteurs prétendirent que les vitamines étaient un mythe. Un physiologiste humoriste proposa de les appeler des « phénoménines ».

Malgré la minime proportion dans laquelle les aliments les contiennent, l'analyse chimique a pu néanmoins les disséquer et nous verrons que l'industrie peut actuellement reconstituer de toutes pièces l'une d'entre elles : la vitastérine antirachitique.

#### *1° Vitastérine antirachitique :*

De nombreux faits avaient mis en évidence l'influence de l'irradiation sur l'insaponifiable des huiles normalement inactives. Ils incitèrent les expérimentateurs à examiner l'action des radiations ultra-violettes sur le cholestérol, principal constituant de l'insaponifiable.

L'expérience prouva que le cholestérol convenablement purifié est toujours activé lorsqu'on le présente à l'irradiation.

Le cholestérol semble donc sous l'influence des

rayons ultra-violetes subir un certain nombre de transformations qui ont pour but de l'homologuer à la vitamine antirachitique.

On démontra ensuite que tous les phytostérols plus ou moins bien définis pouvaient être activés par le même procédé.

Hess, Weinstock et Helman ont montré que l'irradiation devait être dosée tant au point de vue durée qu'au point de vue quantité. En effet, si l'irradiation est trop intense ou persiste trop longtemps, le produit obtenu primitivement ne tarde pas à être transformé et à perdre toute activité.

Le cholestérol semble absorber les rayons ultra-violetes. Ainsi le cholestérol irradié peut impressionner la plaque photographique dans l'obscurité. Cette propriété, qui paraît commune à de nombreuses substances irradiées ou naturelles (telles que certains échantillons d'huile de foie de morue), semble due non à l'émission d'un rayonnement mais à un dégagement d'ozone.

La stabilité des modifications subies par le cholestérol varie avec le mode de conservation. La propriété antirachitique disparaît après quinze jours si le cholestérol est conservé à l'état sec ou en suspension aqueuse ; au contraire, en solution huileuse, le temps de conservation peut atteindre ou même dépasser huit ou dix mois.

Des essais ont été effectués pour irradier le cholestérol au moyen des rayons X ou des rayons Y du radium ; ils n'ont donné aucun résultat.

C'est Rosenheim et Webster qui ont étudié systématiquement l'activité d'un certain nombre de stérols

d'origine animale ou végétale : coprostérol, ergostérol, silostérol, stigmatostérol ainsi que d'autres substances qui existent en grande abondance dans l'insaponifiable d'huiles d'animaux marins, le squalène par exemple. Ils découvrirent dans l'ergostérol une substance mère de vitamine antirachitique d'une remarquable activité. L'ergostérol irradié est, en effet, 1.000 fois plus actif que le cholestérol irradié. Il agit dans le rachitisme expérimental à la dose d'un millième de milligramme.

L'ergostérol peut être obtenu à partir de l'ergot de seigle dont Tanret l'avait déjà retiré en 1889. On peut également prendre comme matière première des champignons appartenant à diverses familles.

A côté de l'ergostérol, existe dans l'ergot de seigle un autre stérol bien déterminé que Tanret a désigné sous le nom de fongistérine ou fongistérol. Enfin, dans la levure de bière, on trouve un troisième stérol, le zymostérol, différent des deux premiers. Ces stérols sont également activés par l'irradiation.

On admet que ce sont surtout les radiations de longueurs d'onde voisine de 3.000 U. A. qui produisent l'activation des stérols. Or, le rayonnement solaire n'est pas très riche en radiations de cet ordre. On a trouvé que certains végétaux tels que *Solium Perenne* étaient capables de faire la synthèse du facteur antirachitique à l'obscurité. Néanmoins, il semble bien que ce soit le rayonnement solaire qui, malgré sa pauvreté en radiations de 3.000 U. A. provoque la formation de vitamine antirachitique.

La conclusion qui s'impose à la suite de cette étude

c'est que le facteur antirachitique n'est qu'une modification des stérols par l'intermédiaire des rayons ultra-violets.

2° *Vitastérine antixérophtalmique* :

La nature chimique de la vitastérine A a donné lieu à de nombreuses hypothèses. On ne connaît pas encore sa formule d'une façon certaine. Néanmoins ce qu'il y a de remarquable c'est la constance avec laquelle le facteur de développement se retrouve dans la partie insaponifiable des huiles ou des extraits de feuilles.

Osborne et Mendel étudiant la nature chimique du facteur antixérophtalmique ont pu montrer que ce facteur a la propriété de s'acétyler, c'est-à-dire renferme vraisemblablement une chaîne non saturée. Ceci explique la destruction rapide de ce facteur par l'oxydation. De plus, le facteur A ne renfermerait dans sa formule aucune trace d'azote.

Il est certain également que le facteur A accompagne aussi, fort souvent, le *carotène*. Actuellement, de nombreux auteurs notamment les japonais et quelques américains, pensent que le facteur A n'est qu'une modification du carotène de même que le facteur antirachitique n'est qu'une modification des stérols. Le carotène pur est inactif, le carotène impur est au contraire plus ou moins actif.

*Conclusions* : Dans l'état actuel de la science, on ne peut être tout aussi affirmatif pour le facteur A que pour le facteur D, néanmoins il est fort probable que ce facteur est un corps très voisin des lipochromes.

### 3° Vitamine antinévritique :

Il est démontré pour le facteur B comme pour les vitastérines antirachitique et antixérophtalmique que ce n'est ni une diastase ni un élément vivant de la cellule. Si l'on sèche, en effet, de la levure de bière à 120°, toutes les cellules vivantes et les diastases sont détruites. Néanmoins, la levure reste presque aussi active qu'une levure séchée à la température ordinaire et renfermant près de 70 à 80 % de cellules vivantes.

Le facteur B accompagne fréquemment les lipoides mais ne se confond avec aucun d'eux à l'état pur. Il se rapproche comme composition des bases pyrimidiques et entre dans la constitution des acides nucléiniques.

Williams et Seidell (1) ont présenté sur la nature de la vitamine B une théorie très séduisante connue sous l'expression de « *noyau vitamine de Williams* ».

D'après Williams, les propriétés physiologiques des vitamines résideraient dans des noyaux actifs pouvant facilement s'isomériser en donnant un produit inactif et inversement. Ces noyaux seraient liés plus ou moins intimement dans la nature à des substances complémentaires exerçant une action stabilisante sur eux, mais ne possédant pas par elles-mêmes la fonction « vitamine ».

C'est ainsi que ces auteurs ont pu isoler de l'extrait alcalin de terre de foulon activée par l'autolysat de levure une substance cristalline douée de propriétés anti-

---

(1) R. R. Williams et A. Seidell : Journ. of biol. chem., 1916, 26, p. 431.

névritiques. Cette substance en s'isomérisant perd rapidement ces propriétés et donne un produit qui paraît être de l'adénine. Cette adénine peut recouvrer ses propriétés curatives et redevenir par conséquent active, lorsqu'on la traite par l'éthylate de sodium.

Etudiant à la suite de l'adénine les diverses hydroxypyridines, Williams attribue la partie active de la molécule à un groupement carboxylé et azoté qui peut être rapproché du groupe caractéristique des bétaines.

Funk dans son traitement des polissures du riz par l'alcool chlorhydrique, la concentration dans le vide et l'absorption par la baryte obtenait une substance cristalline pouvant enrayer les accidents de la polynévrite à la dose de quelques milligrammes.

D'autres auteurs ont également obtenu par divers procédés des substances très actives, mais ces substances n'ont jamais pu servir à déterminer d'une façon certaine la composition chimique du facteur B. Cela est d'autant plus difficile que la vitamine antinévritique se laisse facilement absorber par de nombreux produits tels que le noir animal ou végétal, la terre à foulon, le silicate d'alumine, etc... On peut également la précipiter par un grand nombre de réactifs : l'acétate basique de plomb, l'acide picrique, les iodures de potassium et le bismuth, etc...

#### *Conclusion :*

De même que la vitastérine antirachitique nous a paru avoir pour base les divers stérols, que la vitastérine antixérophthalmique nous a paru avoir pour base le

carotène, la vitamine antibériberique nous apparaît comme liée à la présence dans certains corps cycliques d'un noyau spécial carboxylé et azoté.

*Note :* Ce que nous désignons sous le nom de facteur B c'est la vitamine antinévrétique ou d'équilibre nerveux, dont la carence produit les troubles trophiques, nerveux et cardio-vasculaires du bériberi.

On a séparé depuis quelques années du facteur B une vitamine d'utilisation nutritive qui intervient comme catalyseur des oxydo-réductions et comme stimulateur des hormones chargées de la régulation des glucides (Randouin et Lecoq, 1926).

On a également isolé de l'ancien facteur B une vitamine D des microorganismes ou vitamine de croissance et d'utilisation cellulaires (Funk et Durin, 1921).

Comme autre vitamine dérivée du facteur B, il existe également une vitamine antipellagreuse ou vitamine G d'intégrité dermique (Goldberger et Tanner, 1925).

#### 4° *Vitamine antiscorbutique :*

Si on est actuellement à peu près fixé sur la nature chimique des autres vitamines, on n'a en revanche que bien peu de renseignements sur la nature chimique de la vitamine antiscorbutique.

Zilva qui a particulièrement essayé de trancher cette question a montré que les produits les plus actifs renfermaient toujours des traces de phosphore. Ils réduisent à froid le nitrate d'argent ammoniacal et le permanganate de potassium. Zilva a également montré que l'azote

amidé pouvait être éliminé sans que le pouvoir antiscorbutique disparaisse.

La défécation par l'acétate neutre de plomb et l'hydrogène sulfuré permet de concentrer notablement l'activité des jus de citron ; il en est de même de l'extraction des acides organiques.

Bezssonoff a pu préparer à partir du chou frais un produit cristallisé lequel est actif à la dose de 2 milligrammes par jour.

#### *Conclusion :*

On ne connaît à peu près rien sur la nature chimique du facteur C ; tout ce que l'on peut dire, c'est que sa sensibilité à la chaleur et à la dessiccation la rapprocherait des diastases.

#### *5° Conclusion générale :*

Grâce aux travaux effectués ces derniers temps pour élucider la question de la nature chimique des vitamines, celles-ci ont perdu une partie du mystère qui faisait leur attrait. A part le facteur C qui paraît être une diastase, elles paraissent toutes se rattacher à des corps chimiques bien définis. Des agents physiques agissant sur ces corps, leur feraient subir une modification réversible qui aurait pour but de les rendre actives sur l'organisme humain.

Dans ces conditions, le facteur A paraît pouvoir être rattaché aux lipochromes et notamment au carotène, le facteur B au noyau vitamine de Williams, le facteur antirachitique à l'ergostérol activé par les radiations ultra-violettes.

## CHAPITRE V

### *Doses de vitamines nécessaires à l'organisme humain*

Il a été longtemps dit et enseigné que les vitamines agissaient à dose infinitésimale; qu'il suffisait qu'elles fussent présentes dans une ration alimentaire et que la dose à laquelle elles s'y trouvaient renfermées importait peu. Dans un service de médecine infantile, l'interne qui ordonnait aux nourrissons qui lui étaient confiés une cuillerée à café de jus de citron, croyait lui avoir administré toutes les vitamines dont il pouvait avoir besoin.

Les auteurs américains qui furent les premiers à étudier cette question pensent pouvoir établir quelques lois sur la dose de vitamines nécessaire à l'organisme. Ils ont montré que les exigences de l'organisme en facteur complémentaire sont en rapport avec le poids du corps et l'état de croissance ou de repos de l'organisme. Il en est d'après eux de la quantité de vitamines absorbée comme de la quantité de nourriture absorbée. On peut dire que dans un organisme, il existe un besoin de vitamines par unité du poids du corps et par jour, comme il existe un besoin de calories.

Au point de vue du poids du corps, on peut dire

par exemple qu'un nourrisson qui atteint le poids de 12 kilos présente un besoin de vitamines supérieur à celui d'un nourrisson de 8 kilos.

D'autre part, dans la série animale, la quantité de vitamines exigée par l'organisme est relative à la rapidité de développement de ce dernier. Chez l'homme, ce sera par exemple durant les cinq premières années de l'existence et ensuite à l'époque de la puberté que le besoin de vitamines sera maximum par kilo corporel. Le fait qu'il existe un rachitisme survenant à l'époque de la puberté prouve bien ce dernier fait.

Plus la croissance est rapide et plus le besoin en vitamines augmente. Dans l'expérimentation biologique, on obtient plus rapidement un syndrome de carence lorsqu'on active le métabolisme basal et par suite la croissance en faisant ingérer à l'animal des extraits de corps thyroïde.

G. Mouriquand a montré avec P. Michel et Bernheim (C. R. Académie des sciences, 1924, 179-541) que l'apparition du scorbut est d'autant plus rapide que le sujet est plus jeune (le premier âge étant excepté). Il l'attribue au fait que le métabolisme est plus actif chez l'enfant que chez l'adulte.

En effet, chez l'adulte l'extrait thyroïdien ajouté à un régime scorbutigène chronique détermine l'apparition plus précoce des signes de carence. Les signes du scorbut apparaissent au quinzième jour au lieu du quatre-vingtième. Sous l'influence de l'augmentation du métabolisme basal, les symptômes frustes de la préca-

rence s'orientent donc vers des signes mieux caractérisés de la carence typique (1).

Il y a là une indication à retenir. Lorsqu'en thérapeutique on cherche à modifier un retard de croissance, avant de songer à l'opothérapie, il faut se rendre compte si le régime alimentaire ne peut être mis en cause. Il faut, en effet, pour obtenir les résultats escomptés, ajouter le supplément de vitamines qu'exige l'activation des phénomènes vitaux. Nous verrons d'ailleurs plus loin que le facteur A et le facteur B sont loin d'avoir une action négligeable sur les divers phénomènes de croissance.

Des expériences et des faits cliniques ont également convaincu Mouriquand que les jus frais, même les plus actifs au point de vue antiscorbutique (citron), doivent être donnés à doses d'autant plus fortes que le poids de l'animal est plus élevé. Cette influence est souvent masquée en clinique par d'autres conditions tenant à l'âge et à la nutrition.

De plus la quantité de vitamines introduite dans l'organisme doit être proportionnelle au nombre de calories fournies pour la ration alimentaire. Lorsque l'écart calories-vitamines est important (régime large) le scorbut fait son apparition ; lorsqu'il est faible (régime restreint), le scorbut est au contraire évité.

Pour démontrer ces lois, Mouriquand, Leulier Scheen et Théobalt ont fait varier l'abondance de la ra-

---

(1) Mouriquand, Michel et Sanyas : Société de biologie, 1923, 88, 214.

tion alimentaire. Si celle-ci est réduite, si par exemple au lieu de nourrir un animal avec orge 30 + foin 15 + jus de citron stérilisé 1 cm<sup>3</sup> (\*) on le nourrit avec orge 10 + foin 5 + 1 cm<sup>3</sup> jus de citron stérilisé, on ne détermine pas de scorbut. Par contre, si « vers le vingtième jour, on augmente la quantité d'aliments des cobayes inanitiés + carencés, on obtient en 3 ou 4 jours des signes de scorbut typique ».

Cependant durant l'été l'animal se contente d'une ration alimentaire plus faible que durant l'hiver. Par suite, la ration orge 40 + foin 5 + 1 cm<sup>3</sup> jus de citron stérilisé ne produit plus l'inanition et dans ce cas le scorbut se déclare.

En résumé, le scorbut ne se produit jamais lorsqu'une chute de poids se manifeste dès le début du régime déficient et se poursuit lentement jusqu'à la fin de l'expérience.

Il faut remarquer également que le lait qui normalement renferme une dose suffisante de facteur C devient scorbutigène lorsqu'on lui ajoute de grandes proportions de farines trop blutées.

---

(\*) Expérimentalement, Mouriquand a démontré qu'une quantité de jus de citron cru de 3 cm<sup>3</sup> empêche l'évolution du scorbut chez un cobaye de 350 à 400 gr. Il s'est rendu compte ensuite que si le jus de citron était appauvri en vitamine C par une stérilisation d'1 h. et demie à 120°, il en fallait non pas 3 cm<sup>3</sup> mais 40 cm<sup>3</sup> pour prévenir le scorbut. Par conséquent, le jus de citron stérilisé renferme 10 à 12 fois moins de vitamines que le jus de citron frais. Ceci explique l'usage qu'en fait Mouriquand pour obtenir des syndromes de précaréance.

L'exigence de l'organisme en vitamines peut également se trouver augmentée par suite d'une infection. A. Hess a vu par exemple dans son service un exemple remarquable. Parmi des nourrissons du même âge recevant un même lait pasteurisé, ceux qui contractèrent la grippe lors d'une épidémie firent des accidents de scorbut. Ceux qui restèrent à l'écart de l'infection ne furent pas carencés. En somme, il semblerait que tous ces nourrissons se trouvaient dans un état d'équilibre instable de précarence, qui fut rompu par un mauvais état nutritif dû à l'infection grippale.

On pourrait citer des faits analogues au sujet du béribéri ou du rachitisme.

*Conclusion :* On peut dire qu'il ne suffit pas que les vitamines se trouvent présentes dans une ration alimentaire donnée. Il faut qu'elles y soient contenues suivant certaines proportions.

Il en est du besoin en vitamines comme du besoin en calories : il dépend du poids du corps, de l'activité du métabolisme basal et de la rapidité de développement de l'organisme. Certaines affections peuvent rendre évident un état de carence fruste.

## VI<sup>e</sup> CHAPITRE

### *Etats de carences frustes*

Dans le chapitre précédent, nous avons vu que les vitamines n'agissaient pas par leur simple présence ; nous avons montré que l'organisme en exigeait une dose plus ou moins grande suivant l'influence exercée sur lui par différents facteurs.

A côté des carences totales se manifestant par les divers symptômes de la xérophtalmie, du hikan, du béribéri, du scorbut et du rachitisme, il doit donc prendre place des syndromes causés non plus par l'absence d'une vitamine donnée dans la ration alimentaire, mais par sa présence à une dose insuffisante.

Ce sont ces syndromes que le professeur Mouriquand, de Lyon, a désigné sous le nom de « préca-rences » et que l'on désigne encore sous l'expression de « carences frustes ».

D'après le professeur Mouriquand (1), toutes les avitaminoses sont capables de se manifester par une séméiologie fruste, précédant, sans y aboutir obligatoirement, leur séméiologie typique. Le scorbut au début

---

(1) Les états de préca-rence, par le professeur Georges Mouriquand, *Presse Médicale*, n° 10.

pourrait, par exemple, se caractériser par une séméiologie fruste que nous étudierons en suivant, mais dont nous pouvons dire tout de suite qu'elle ne comprend ni paraplégie, ni gingivite. Dans ce cas, les symptômes souvent vagues, nullement pathognomoniques sont évidemment d'une interprétation difficile.

C'est rarement avant l'âge de huit mois que se présentent à notre examen des nourrissons atteints de scorbut fruste. En effet, avant cet âge, l'organisme du nourrisson renferme des réserves assez importantes de vitamines qu'il a emmagasinées dans la vie intra-utérine. Il en est ainsi surtout lorsque la mère a eu durant sa gestation une alimentation assez riche en fruits et en légumes verts.

Tant que le lait maternel renouvellera cette provision de vitamines, aucun accident ne sera à craindre. Il n'en sera plus ainsi, en revanche, à partir du jour où l'enfant sera soumis à l'allaitement artificiel ou au sevrage.

En effet, les produits commerciaux (lait condensé, lait stérilisé, babeurre, farine lactée, etc., etc.), sont généralement pauvres en facteurs complémentaires. Nous avons vu au chapitre du lait que certains procédés de condensation avaient même pour effet de débarrasser le lait non seulement du facteur C, mais encore du facteur B.

Expérimentalement, Mme F. Bandouin et M. Raoul Lecoq (1), ont montré que chez le cobaye l'addition de

---

(1) Société de thérapeutique, 12 février 1930.

lait concentré sucré ou de lait de distribution des villes à un régime scorbutigène ne modifie que fort peu l'évolution du scorbut expérimental.

Lené et Vagliano ont également cherché à prévenir par les laits condensés, l'apparition du scorbut. Ils se sont servi de cobayes pesant de 200 à 300 grammes qu'ils nourrissaient avec un régime composé de foin, de son et d'avoine stérilisés à 120° pendant une heure. Ils ont montré que dans ce cas 25 grammes par jour de lait condensé sucré vieux de 15 mois suffisaient à prévenir le scorbut. Turpin et Mlle Dreyfus-Sée montrèrent qu'il n'en était plus de même avec du lait condensé sucré vieux de 2 ans. Les animaux meurent dans ce cas du scorbut vers le 40<sup>e</sup> jour. La propriété antiscorbutique du lait condensé sucré s'atténue donc avec le vieillissement entre le 15<sup>e</sup> et le 24<sup>e</sup> mois. Il y aurait donc lieu d'insister sur la nécessité d'apposer la date de préparation sur tous les récipients contenant des laits de ce genre.

De même que le lait condensé sucré, le lait pasteurisé à l'usine puis bouilli ou non à la maison peut dans certaines circonstances provoquer du scorbut confirmé. De Bruin et Netter, G. Mouriquand et A. Hess en ont noté certaines observations. Le lait pasteurisé ne contient en effet qu'une quantité minime de vitamine C qui suffit tout juste à éviter le scorbut typique. Si de plus, comme cela a généralement lieu, ce lait pasteurisé à l'usine est soumis à l'ébullition à domicile et si son emploi est prolongé durant six mois, on ne peut s'éton-

ner qu'à défaut de carence totale il ne produise des carences frustes.

Nous avons également vu au chapitre 2, que même cru le lait de vache peut être très pauvre en vitamine B et en vitamine C au cours de l'hiver. L'étude des besoins de l'organisme en vitamines nous a également montré que ceux-ci étaient liés à des troubles digestifs et surtout à un état particulier de la nutrition, soit naturel, soit déterminé par une maladie. Le lait naturel tel qu'il est sécrété durant l'hiver peut donc, lui aussi, provoquer une carence partielle dans l'organisme. Le nourrisson ne fera pas de scorbut typique, mais il l'ébauchera et tendra à le guérir spontanément, passagèrement ou définitivement.

#### *Carences frustes en vitamines C.*

On doit donc dans tous les cas adjoindre des jus frais à la ration des jeunes enfants qui ne sont pas nourris au sein, sinon la réserve de vitamines dont le nourrisson avait fait provision dans sa vie intra-utérine ne tardera pas à s'épuiser. Des symptômes de carences apparaîtront alors qui seront d'autant plus marqués que l'organisme sera plus pauvre en vitamines.

Parmi les nourrissons, on en trouve certains qui, ayant probablement des réserves plus importantes de vitamines, supportent parfaitement cette carence sans manifester le moindre trouble. « Tout se passe chez eux, dit Mouriquand, comme si l'organisme s'adaptait durant six mois ou plus à ce déséquilibre alimentaire. Puis sont introduits de nouveaux aliments et le danger de carence

est écarté. » Il s'est agi d'un état de précarence qui a les mêmes rapports avec la carence véritable que la pré-tuberculose avec la tuberculose confirmée.

Chez d'autres enfants, au contraire, les signes de souffrance nutritive sont très précoces. Ils peuvent se manifester par une séméiologie très variée.

Mouriquand décrit un syndrome anémique, un syndrome asthénique et un syndrome digestif.

*Le syndrome anémique* n'est pas constant. Nobécourt et Tixier ont remarqué que si certains scorbutiques se décolorent fortement, d'autres ne présentent pas une anémie appréciable. Mouriquand, pour expliquer l'inconstance de ce syndrome, émet l'hypothèse d'une atteinte portée antérieurement à l'intégrité de la moelle osseuse : l'hérédité ou une maladie antérieure sensibiliserait celle-ci à une carence légère en vitamine C.

L'inspection de l'enfant suffit pour dénoncer cette anémie. La décoloration des téguments et des muqueuses est évidente. La formule sanguine varie suivant les cas : tantôt il s'agit d'anémie vraie avec diminution du nombre des hématies pouvant descendre à 2.000.000 et au-dessous, tantôt il s'agit d'un syndrome chlorotique (1). Dans ce cas, le nombre des globules rouges est normal, mais la valeur globulaire est diminuée.

Les résultats thérapeutiques prouveront rapidement l'étiologie de cette anémie : la médication martiale n'a que peu d'effets, tandis que l'action des jus de fruits

---

(1) Mouriquand et P. Bertoye.

produit rapidement des résultats incontestables. De plus, si on supprime les jus frais, l'anémie se reproduit, mais il suffit d'administrer durant quelques jours du jus de citron ou d'orange pour la voir rétrograder.

*Le syndrome asthénique*, qui est d'ailleurs parfois intriqué avec le syndrome anémique, se traduit par une impossibilité de la marche. L'enfant pleure lorsqu'on cherche à le mettre debout et retarde le moment où il devrait faire ses premiers pas ; ou bien, s'il a commencé à marcher, son asthénie l'y fait renoncer. Il est probable que l'enfant perçoit dans ces cas une souffrance obscure de ses membres inférieurs qui annonce les douleurs du scorbut confirmé. On peut d'ailleurs souvent réveiller une douleur plus ou moins vive par une pression un peu forte au niveau de la région juxta-épiphyssaire des fémurs.

Weill et Dufourt ont enfin signalé des cas où la carence s'est traduite à peu près uniquement par des troubles digestifs chroniques. Ces troubles digestifs, dont la diarrhée est la principale manifestation, guérissent facilement par l'introduction d'aliments frais dans la ration.

MM. Ribadeau-Dumas, R. Mathieu et Willemain Clog insistent principalement sur l'*anorexie* comme signe de début du scorbut. Les nourrissons élevés au lait stérilisé présentent souvent une inappétence à peu près absolue. De plus, la température s'élève légèrement jusqu'à atteindre 38°, sans que la moindre infection puisse expliquer cette légère hyperthermie. On peut observer ce syndrome même lorsque les nourris-

sons prennent quotidiennement une cuillerée à café de jus de citron. « Mais alors que les plus jeunes nourrissons continuent à bien prendre leur biberon, seuls les plus âgés le refusent avec opiniâtreté. » Dès qu'on augmente la dose de jus de citron, la quantité de vitamines contenue dans la ration alimentaire redevenant suffisante, la courbe de poids se remet à monter.

Mouriquand (1) va plus loin et pense que certains états dystrophiques frustes peuvent également se rattacher à une carence légère en facteur C. Leurs manifestations cliniques très éloignées des carences typiques ne permettraient pas alors de penser à cette origine.

Du point de vue expérimental, Mouriquand est parvenu avec Paul Michel à établir un régime de carence partielle qui permet de réaliser le scorbut chronique chez le cobaye. Ce scorbut chronique se rapproche davantage du scorbut humain lequel est également le terme d'une longue carence alimentaire.

Le régime utilisé était principalement composé d'orge et de foin. Avec un tel régime, l'absorption de jus de citron frais à la dose de 10 cm<sup>3</sup> par jour déterminait une croissance et une reproduction normale, ce qui était bien la preuve que le régime était biologiquement équilibré. Il ne déterminait pas non plus comme les régimes dits « chimiques » des manifestations digestives pouvant troubler gravement l'expérience.

Si on emploie toujours le même régime, mais si on

---

(1) Soc. de biol. 1929.

y supprime le jus de citron, on ne tarde pas à provoquer un scorbut grave se terminant par la mort.

Enfin, l'addition de 10 cm<sup>3</sup> de jus de citron, non plus frais, mais stérilisé à 12°, permet de déterminer un scorbut chronique. Les premières manifestations se montrent non plus vers le 12<sup>e</sup> jour ou le 15<sup>e</sup> jour, comme dans le scorbut aigu, mais vers le 80<sup>e</sup> jour. Elles sont à ce moment typiques. La maladie évolue ensuite avec des périodes d'améliorations et des périodes de rechutes. On peut observer par exemple des poussées scorbutiques séparées entre elles par des intervalles de 30, 50, 100 jours, durant lesquels un examen clinique minutieux ne révèle aucun trouble du type scorbutique. Il semblerait donc que l'organisme ait tendance à se défendre contre le scorbut et à guérir spontanément. Il se produit alors un état d'équilibre instable que certains animaux peuvent conserver jusqu'à ce qu'ils soient sacrifiés.

Ce qui se passe chez l'animal peut également se produire sur l'enfant en bas âge. Un régime partiellement carencé pourra maintenir celui-ci en état de précarance ; celle-ci n'est habituellement pas diagnostiquée et guérit par l'introduction d'un régime plus varié lorsque l'âge de l'enfant le permet. Néanmoins, cet état de précarance constitue un état d'équilibre instable que le moindre écart alimentaire suffit à rompre.

Si dans le régime scorbutique chronique à base de foin et d'orge précédemment décrit, nous enlevons le foin tout en augmentant l'orge pour maintenir le même taux de calories, l'exclusion du foin qui apporte de l'azote,

des sels minéraux et de la vitamine A, provoque un déséquilibre alimentaire tel que le scorbut se produit non plus au 80<sup>e</sup> jour, mais vers le 40<sup>e</sup> jour et le retour à l'équilibre normal relatif ne s'observe qu'exceptionnellement. « Par contre, dit Mouriquand, si après l'apparition du scorbut, on rajoute le foin à la ration (foin sec sans vitame C), on tend à améliorer et même à guérir pour un temps (quelques semaines) les manifestations scorbutiques.

L'équilibre alimentaire a donc pour effet dans ce régime de retarder l'apparition des symptômes de carence et de maintenir l'organisme en état de précarance.

#### *Conclusion de l'étude des carences frustes en facteur C*

Nous pouvons conclure avec Mouriquand : Les cas de carence affirmée (scorbut) sont relativement peu nombreux eu égard au nombre d'enfants soumis aux régimes carencés en vitamine C. Par contre, les états de précarance apparaissent fréquents à ceux qui n'en méconnaissent pas l'existence. Ils relèvent le plus souvent non d'une carence totale, mais d'une carence partielle en vitamine C. Le déséquilibre alimentaire peut les transformer en état de carence. Les modifications nutritives liées à une infection ou à une augmentation du métabolisme basal peuvent aboutir au même résultat.

#### *Carences frustes en facteur B.*

De même qu'il existe un syndrome de précarance en facteur C qui ne rappelle que de loin le syndrome de

carence confirmée, de même il existe un certain nombre de troubles que l'on peut rattacher à une carence fruste en facteur B.

Le béribéri confirmé qui est très rare avec le régime suivi dans l'alimentation européenne se présente en général sous trois formes :

Forme nerveuse (polynévritique ou sèche).

Forme cardiaque ou hydropique.

Forme intriquée du béribéri infantile.

Vedder a bien étudié le béribéri infantile aux Philippines chez des enfants nourris par des mères dont l'alimentation est carencée en facteur B. Il donne comme signes principaux : 1° Des troubles digestifs se manifestant par de l'anorexie, des vomissements, de la constipation.

2° Des troubles nerveux : d'abord agitation et changement de caractère (l'enfant devient grognon), puis raideur de la nuque et affaiblissement des muscles. Tous ces symptômes apparaissent avant l'âge de 3 mois.

3° Un mauvais état général se traduisant par la faiblesse du cri, la diminution des urines, des attaques aiguës de coliques (1).

On peut dire que dans la carence fruste de l'enfant on remarque toujours des troubles analogues à ceux décrits par Vedder.

L'expérimentation biologique montre que le début de l'avitaminose B se traduit toujours par des troubles

---

(1) Vedder cité par R. Hoobler. Symptomatology of vitamin B. deficiency in infants.

digestifs. Karr et Drummond estiment que l'accident qui domine c'est l'inappétence accompagnée de vomissements et de régurgitations. Il s'en suit un abaissement de la température avec diminution de la pression artérielle. Les troubles intestinaux sont habituels : ils se traduisent par un ralentissement des fonctions motrices de l'intestin, parfois par une diarrhée verte. Le métabolisme basal est également abaissé. La croissance est arrêtée. On remarque, comme dans toutes les avitaminoses, une sensibilité plus grande aux infections. Le système nerveux est touché et son atteinte se traduit par une certaine raideur des muscles des bras, des membres inférieurs et de la nuque, puis par une abolition des reflexes. A un degré de plus se produisent des paralysies motrices et des troubles cérébelleux.

Ces accidents de carence fruste sont dus à ce que l'apport du lait en vitamine B peut être insuffisant. Comme nous l'avons déjà démontré, le lait de vache renferme beaucoup moins de vitamine que le lait de femme et notamment l'hiver il peut être une cause de carence.

D'autre part, lorsqu'on ajoute au lait des farines très blutées, la proportion de facteur B qui était satisfaisante avant cette adjonction devient nettement insuffisante ensuite.

Schlesinger (1) note que l'organisme exige pour la vitamine B comme pour la vitamine C un certain minimum lequel augmente avec les progrès de la croissance.

---

(1) Schlesinger : Die Wachstum des Kindes.

D'après cet auteur, l'apport du lait en vitamine B devient insuffisant à partir du 6<sup>e</sup> mois.

Outhouse, Mary, Graham, Long ont montré que des rats nourris uniquement avec du lait de vache ou de femme peuvent présenter un arrêt de croissance à la fin de la 12<sup>e</sup> semaine. Il s'agit bien d'une carence en facteur B, car dès qu'on ajoute au lait une certaine quantité de cette vitamine, la croissance redevient normale.

Roger H. Bennett (2) administre à vingt nourrissons, recevant par ailleurs un régime correct, du jus d'orange pour le facteur C et de l'huile de foie de morue pour les vitamines liposolubles. Il ne s'efforce pas de faire absorber une quantité de facteur B supérieure à celle qu'apporte la ration alimentaire.

Dans ce cas, chez chacun des vingt nourrissons, le syndrome habituel d'arrêt de la croissance se produit plus ou moins précocement entre le 5<sup>e</sup> et le 10<sup>e</sup> mois. Il disparaît par adjonction au régime de vitamine B.

Au contraire, chez un autre lot de nourrissons qui recevait du facteur B à titre préventif, on ne constatait aucun symptôme de carence.

M. Ribadeau-Dumas, ayant trois enfants de 7 mois, 8 mois et demi et 9 mois qui présentaient un syndrome d'arrêt de croissance leur administra deux à trois cuillérées à café par jour de sirop de malt vitaminé. Dans deux cas, le résultat fut très rapide, dans le troisième,

---

(2) Bennet : Routine use of the vitamine B factor in infant feeding. J. A. M. A. March, 1929.

l'amélioration plus lente à se manifester n'est apparue qu'à la 3<sup>e</sup> semaine.

L'un des principaux symptômes de la carence en facteur B est la constipation. Elle est bien due à cette carence dans de nombreux cas. En effet, si, dans ces cas, on cherche à la traiter uniquement en augmentant la quantité de « matières encombrantes », telles que coréine ou agar-agar, on n'obtient pas de résultats suffisants; la constipation est rarement complète. Ceci est dû à l'action motrice du facteur B sur le péristaltisme intestinal.

La même action motrice se fait sentir également sur le fonctionnement du pharynx. Lorsqu'un rat est carencé en facteur B, le passage des aliments à travers les voies digestives supérieures provoque un spasme presque insurmontable du pharynx. Le professeur Weill, de Lyon, se vit par suite de ce spasme, obligé de recourir à la sonde pour guérir l'anorexie de ces cobayes.

Dans la dyspepsie du lait de vache, les soupes de Czerner, Keller et Terrien à base de lait et de farine donnent souvent de bons résultats, mais néanmoins, si la proportion de lait tolérée par l'enfant est peu considérable, la croissance n'est pas satisfaisante. Il suffit dans ce cas de rajouter un peu de levure de bière au régime pour voir la croissance reprendre, le poids augmenter et l'appétit reparaitre.

Willemin-Clog, dans son travail sur l'emploi des protéines végétales en diététique infantile (1), signale la

---

(1) Dr L. Willemin-Clog : L'emploi des protéines végétales en diététique infantile.

croissance extrêmement rapide qu'il a obtenue en ajoutant de la levure de bière à un régime ayant le tournesol pour base.

Osborne et Mendel avaient déjà remarqué que des rats blancs nourris avec des protéines déficientes présentaient, malgré ce régime, une croissance anormalement rapide lorsqu'on lui adjoignait certaines substances telles que la levure de bière.

On peut admettre que, dans la levure de bière, il existe à côté de la vitamine B, une série de facteurs, dits facteurs de croissance ou facteurs d'utilisation cellulaire ou vitamine B. Ces facteurs permettent de compenser la déficience créée par l'emploi de protéines de faible valeur biologique et d'obtenir néanmoins une croissance satisfaisante.

Mme Randoin et H. Simonnet avaient d'ailleurs déjà signalé l'action du facteur B sur le métabolisme des glucides. En l'absence de ce facteur, les lipides peuvent être utilisés comme source d'énergie, mais en revanche, il n'en est plus de même des glucides. Quelle que soit la dose à laquelle ceux-ci sont absorbés, l'organisme ne peut en tirer aucun parti s'il y a avitaminose en facteur B.

#### *Conclusion de l'étude sur les carences frustes en facteur B*

La conclusion qui s'impose, est qu'il convient d'élargir le régime des mères et des nourissons et de leur administrer une nourriture renfermant une proportion suffisante de facteur B.

Le lait, ayant une teneur très faible en vitamine anti-béribérique, devient insuffisant dès l'âge de 6 mois et provoque l'apparition d'un syndrome caractérisé par de l'anorexie et un arrêt de la croissance. Il faut chercher à prévenir l'apparition de cette carence fruste, ou si elle existe déjà, savoir la reconnaître.

## CONCLUSIONS

Grâce aux travaux effectués durant ces cinq dernières années, la question des vitamines a perdu une partie du mystère qui faisait son attrait.

L'investigation chimique aidée de l'expérimentation biologique a permis de connaître à peu près la nature de ces corps en attendant de pouvoir rédiger d'une façon certaine leur formule de constitution.

A) Il semble que dans l'ignorance du début, on ait rangé sous une même dénomination des corps de natures très différentes.

1° La vitamine A paraît être analogue au carotène ou à un lipochrome voisin du carotène.

2° Le facteur antirachitique résulte de l'activation de divers stérols et notamment de l'ergostérol par les rayons ultra-violet.

3° Le facteur B paraît devoir son action à la présence dans diverses hydroxypyridines d'un groupement dénommé « Noyau-Vitamine de Williams ».

4° La vitamine antiscorbutique moins connue paraît devoir s'apparenter aux diastases.

B) Des vitamines A, B, C, anciennement connues, on a pu détacher un certain nombre de facteurs récemment découverts. Nous citerons parmi ceux-ci : la vita-

mine d'utilisation nutritive ou facteur H, la vitastérine antistérilité ou facteur F, la vitamine antipellagreuse ou facteur G et la vitamine d'utilisation cellulaire ou facteur D.

C) Le cycle des vitamines à travers l'organisme animal est également bien connu. Après avoir été mises en réserve dans certains organes, les vitamines sont éliminées par les diverses sécrétions et excrétions.

Il est intéressant de connaître les variations de la teneur du lait de vache en vitamines; il est démontré que cette tenue varie suivant l'alimentation des vaches et suivant leur insolation.

Ce lait, si fréquemment utilisé comme unique aliment de l'enfant n'apporte qu'une dose de vitamines nettement insuffisante pour un nourrisson de six mois. A l'état naturel, en effet, surtout durant l'hiver, ce lait est pauvre en facteur B et C. Les diverses manipulations qu'il subit avant d'être présenté au nourrisson ont pour résultat d'aggraver encore sa déficience.

D) L'organisme a besoin de trouver dans sa ration journalière une certaine dose de vitamines, comme il a besoin d'une certaine quantité de calories. Cette dose varie avec le poids du corps, l'activité du métabolisme basal, la rapidité de la croissance et l'état de santé de l'organisme.

E) Pour un apport insuffisant de vitamines se produisent certains syndromes qui ont été désignés sous le nom de « précarences » ou de « carences frustes ». Ces états très fréquents chez les enfants soumis à l'alimenta-

tion de conserve se traduisent par des symptômes banaux, variables suivant le facteur mis en cause.

F) A côté de leur action dans les états de carences, certaines vitamines ingérées à haute dose semblent avoir une action plus générale. Il en est ainsi du pouvoir antiinfectieux de la vitamine A, qui paraît agir sur l'évolution des broncho-pneumonies; la vitamine C semble de même influencer les anémies d'origine non scorbutique; enfin, la vitamine D paraît avoir un pouvoir calco-fixateur dans d'autres affections que le rachitisme et notamment dans la tuberculose.

Bref, si le problème des vitamines s'est beaucoup éclairci, il renferme encore bien des inconnues et réserve probablement de grandes surprises aux nouveaux expérimentateurs qui oseront l'aborder.

*Vu le doyen :*

ROGER.

*Vu le président :*

LEREBOULLET.

*Vu et permis d'imprimer :*

*Le recteur de l'Académie de Paris,*

CHARLÉTY.



### *Bibliographie de la thèse Detchepare*

- Funck (C.)*. — Les vitamines, 1<sup>re</sup> édition 1914, 2<sup>e</sup> édition 1922.
- Mme Lucie Randoïn et H. Simonnet*. — Les données et les inconnues du problème alimentaire ; La question des vitamines, Presses universitaires de France, Paris 1927.
- Mme Lucie Randoïn et H. Simonnet*. — Régime alimentaire ; lumière et valeur biologique du lait, Extrait du bulletin de la société scientifique d'hygiène alimentaire, Tome XIV, n° 5, 1926.
- Docteur Barre*. — Croissance et Carence alimentaire, Lyon 1923.
- Raoul Lecoq*. — Les aliments et la vie, Paris 1929.
- Georges Mouriquand*. — Les enfants mal alimentés, Paris 1929.
- Weill et Mouriquand*. — L'alimentation et les maladies par carence.
- H. Simonnet*. — Le facteur liposoluble A, la croissance et la reproduction. Thèse de doctorat ès-sciences, Paris 1925.
- H. Simonnet*. — Quelques remarques sur la carence en facteur A et les carences associées.
- Ribadeau-Dumas, Mathieu et Willemmin-Clog*. — L'arrêt de croissance des nourrissons du sixième au huitième mois. Carences frustes. Semaine des hôpitaux de Paris. Tome VI n° 8.
- G. Mouriquand*. — Sur les états de précarence, Presse médicale, 1<sup>er</sup> février 1930.
- Roger G. H.* — Vitamines et avitaminoses. Masson, 1921.
- H. Su (Konrad C.)*. — A quantitative study of destruction of vitamin A in butter fat by heating, New-York City 1924.
- Le Bouëdec (Marie)*. — Les vitamines du lait. Thèse de médecine, Paris 1926.
- Lesné et Clément*. — Contrôle biologique et étalonnage des substances renfermant des vitamines. Extrait de la Press. Méd. n° 79, 3 octobre 1928.
- Lorenzini*. — Essai de vitaminologie. Préface de Ch. Richet.
- Mac Lead (Florence)*. — Fat soluble vitamin and calcium in nutrition.

- Munsell (Hazel E.)*. — The quantitative determination of relative amounts of vitamin A.
- Portier (P.)*. — Vitamines, physiologie comparée et océanographie. Principauté de Monaco.
- Randoin, Lormand et Simonnet*. — Influence de l'acide borique sur l'activité des principales vitamines.
- Mme L. Randoin*. — La question des vitamines en matière d'expertise.
- René Rougier*. — Contribution à l'étude des vitamines du vin, Bordeaux 1926.
- Storms (Lillian Boynton)*. — Further experiments of vitamin A, New-York 1924.
- Day (Paul L.)*. — The relative stability of vitamin A from plant and animal, New-York 1927.
- Nakahara (W.)*. — Influence of vitamin A on the absorption of a foreign fat, Tokyo 1926.
- Mme L. Randoin et R. Lecoq*. — Résistance des vitamines liposolubles à l'hydrogénation.
- G. Mouriquand, J. Rollet et Mme Chaix*. — Précaréence et avitaminose A. Communication à l'Académie de médecine. 6 mai 1930.
- Mc Collum, Simmonds and Becker*, 1925. — Technique in the use of the rat for vitamin B studies (Journ. biol. chem.).
- H. Simonnet*. — Le rachitisme expérimental et les substances antirachitiques. Paris 1929.
- W. Kellath*. — Double nature of water soluble vitamin B, 1929.
- W. R. Aykroyd and M. H. Roscoe*. — Distribution of vitamin B<sub>2</sub> in certain foods. Biochem. Journ. 23, 1929.
- K. Kawamura*. — Influence of vitamin B in intestinal secretion.
- K. Blunt and R. Cowan*. — Vitamin's D distribution J. A. M. A. 93.
- C. S. Keefer*. — Vitamin's rôle in production of anemia Nat. M. J.



